



Universidad de Especialidades Espiritu Santo
Facultad de Ciencias Médicas Enrique Ortega Moreira
Escuela de Medicina

“Caracterización de pacientes con Colitis Ulcerativa en el Servicio de Gastroenterología del Hospital Teodoro Maldonado Carbo en el período 2013-2018”

Trabajo de presentado para la obtención del título de Médico

Autor: Erika Gabriela Blum Rendón

Tutor: Dr. Eduardo Marriott Díaz

Samborondón, septiembre del 2019



Samborondón, 17 de septiembre del 2019

Carta de Trabajo de Titulación

Yo, **DR. EDUARDO MARRIOTT DIAZ**, Médico Gastroenterólogo, docente de la cátedra de Semiología y tutor de Medicina Interna de Internado, por medio de la presente, certifico como tutor de Tesis de Grado de la estudiante **ERIKA GABRIELA BLUM RENDÓN**, titulado "Caracterización de pacientes con Colitis Ulcerativa en el Servicio de Gastroenterología del Hospital Teodoro Maldonado Carbo en el período 2013-2018" que lo he revisado y se han seguido los protocolos y guías pertinentes de la universidad en la realización de la Tesis.

Testifico que el trabajo reúne los requisitos y méritos suficientes que requiere los estatutos de la universidad para otorgación del título de Médico.

Dr. Eduardo Marriott Díaz
CLINICO GASTROENTEROLOGO
SERVICIO DE GASTROENTEROLOGIA
200-2-1-13 C.I. 0301561753
HOSPITAL DR. RR. T.M.C.

Dr. Eduardo Oswaldo Marriott Díaz

CI: 0901561753

DEDICATORIA

Esta tesis está dedicada a:

A mis padres Maximiliano y Tanya Virginia quienes, con un gran esfuerzo, amor, y paciencia me han permitido llegar a cumplir hoy un sueño más. Gracias por ser mi fortaleza. Estoy inmensamente agradecida por tenerlos.

A mi hermano Eduardo, por su confianza, cariño y apoyo incondicional durante todo este proceso. A toda mi familia, y especialmente mis dos viejitos, Piedad y Manuel Marco porque con sus oraciones, consejos y palabras de aliento me han acompañado en cada una de mis metas.

Finalmente quiero dedicar esta tesis a los colegas y amigos que conocí en la facultad de medicina, por su amistad y apoyo en todos estos años.

RECONOCIMIENTO

Agradezco a los docentes de la Universidad de Especialidades Espiritu Santo. De manera especial, al Dr. Eduardo Marriott, quien con su conocimiento y dedicación permitió el desarrollo de este trabajo de titulación.

CAPÍTULO 1	8
1.1. Antecedentes científicos	8
1.2. Planteamiento del problema	10
1.3. Justificación	10
1.4. Objetivos	11
1.5. Pregunta de investigación	12
CAPITULO 2: MARCO TEÓRICO	12
2.1.1. Enfermedad inflamatoria intestinal	12
2.1.2. Generalidades de colitis ulcerativa	13
2.1.3. Epidemiología	14
2.1.4. Patogenia	15
2.1.5. Factores de riesgo	16
2.1.6. Clínica	20
2.1.7. Clasificación	22
2.1.8. Diagnóstico	23
2.1.9. Tratamiento	27
2.2. Aspectos legales	27
CAPITULO 3: METODOLOGÍA	32
3.1. Diseño de investigación	32
3.2. Población y muestra	34
3.3. Descripción de instrumentos, herramientas y procedimientos de investigación	34
3.3.1. Recursos empleados	35
3.4. Aspectos éticos y legales	36
CAPÍTULO 4: ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS	37
CAPÍTULO 5: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	47

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Clasificación de Montreal según Extensión de Colitis Ulcerativa	23
Tabla 2. Criterios de Truelove-Witts para evaluar grado de actividad de CU	23
Tabla 3. Características biopsicosociales de la población de estudio	37
Tabla 4. Signos y síntomas de la población de estudio	38
Tabla 5. Tratamiento utilizado en la población de estudio	44

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Frecuencia y porcentaje de la distribución de los pacientes seleccionados en relación a número de síntomas presentados en el momento del diagnóstico	38
Figura 2. Histograma de distribución del grado de actividad de colitis ulcerativa en relación al sexo (Criterios de Truelove Witts)	40
Figura 3. Histograma de distribución del grado de actividad según Clasificación de Truelove Witts en relación al grupo etario	41
Figura 4. Extensión de la enfermedad según Clasificación de Montreal	42
Figura 5. Histograma de distribución sobre la extensión de colitis ulcerativa según Clasificación de Montreal en relación al sexo	42
Figura 6. Histograma de distribución sobre la extensión de colitis ulcerativa según la Clasificación de Montreal en relación al grupo etario	43

RESUMEN

Objetivo: Describir las características demográficas y clínicas de los pacientes con colitis ulcerativa asistidos por el Servicio de Gastroenterología del Hospital Teodoro Maldonado Carbo (HTMC) durante el período 2013-2018. **Materiales y Métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo, epidemiológico y transversal, que incluyó a 81 pacientes (46 mujeres y 35 hombres) entre 18 y 90 años con diagnóstico definitivo de colitis ulcerativa en un período de cinco años y que hayan sido atendidos por el servicio de gastroenterología del HTMC. El análisis estadístico fue descriptivo y se utilizó el programa estadístico SPSS24. **Resultados:** El mayor número de casos se presentó en el grupo etario entre 30 a 59 años (65.4%) y en aquellos procedentes de zonas urbanas (85.2%). No hubo diferencias significativas respecto a la incidencia de la enfermedad con relación al sexo. Los signos y síntomas más frecuentes fueron el dolor abdominal (96.3%), diarrea (97.5) y heces sanguinolentas (87.7%). El grado de actividad moderado fue el más frecuente clínicamente en un 70.3% de los casos (40.7% mujeres y 29.6% hombres). Los grados de extensión de la enfermedad con más número de casos fue la colitis izquierda (35.8%) y pancolitis (35.8%), ambos se presentaron con mayor frecuencia en el grupo etario entre 30 a 59 años. La mesalazina fue el fármaco más empleado (87.7%) de los casos. El tratamiento quirúrgico solo fue necesario en un 3.7% de los pacientes. **Conclusiones:** Esta cohorte presentó mayor número de pacientes en el grupo etario entre 30 a 59 años, con un grado de actividad moderada y extensión mayor a nivel de colitis izquierda y pancolitis. Sin embargo, mostró bajo requerimiento de cirugía, baja ocurrencia de cáncer y mortalidad.

ABSTRACT

Objective: To describe the demographic and clinical characteristics of patients with ulcerative colitis assisted by the Gastroenterology Service of the Hospital Teodoro Maldonado Carbo during the period 2013-2018. **Materials and methods:** A retrospective, epidemiological and Transversal study was conducted, which included 81 patients (46 women and 35 men) between 18 and 90 years with definitive diagnosis of ulcerative colitis over a five-year period and have been attended by the HTMC Gastroenterology Service. The statistical analysis was descriptive and the SPSS24 statistical program was used. **Results:** The highest number of cases was found in the age group between 30 to 59 years (65.4%) and in those from urban areas (85.2%). There were no significant differences with respect to the incidence of the disease in relation to sex. The most frequent signs and symptoms were abdominal pain (96.3%), diarrhea (97.5) and bloody stools (87.7%). The degree of moderate activity was the most frequent clinically in 70.3% of the cases (40.7% women and 29.6% men). The extent of the disease with the highest number of cases was the left colitis (35.8%) and pancolitis (35.8%), both were more frequently in the age group between 30 to 59 years. The mesalazine was the drug most used (87.7%) cases. The surgical treatment was only necessary in 3.7% of patients. **Conclusions:** This cohort presented a higher number of patients in the age group between 30 to 59 years, with a degree of moderate activity and with an extension greater than level of left colitis and pancolitis. However, showed low requirement of surgery, low occurrence of cancer and mortality.

CAPÍTULO 1

1.1. Antecedentes científicos

La colitis ulcerativa (CU) es un tipo de enfermedad inflamatoria intestinal que, de manera característica, afecta al recto y se extiende de manera proximal para afectar una longitud variable del colon. A menudo se caracteriza por diarrea sanguinolenta, tenesmo y dolor abdominal. Su etiología exacta aún se desconoce; sin embargo, se reconoce como una enfermedad poligénica multifactorial, con teorías etiológicas que incluyen factores ambientales, disfunción inmunológica y probable predisposición genética. (1) (2)

Las descripciones más tempranas de colitis ulcerativas están sujetas a debate. Sin embargo, fue descrita por primera vez en un informe de caso escrito en 1859 por el anatomopatólogo británico Sir Samuel Wilks. Asimismo, fue en enero de 1909, que la Royal Society of Medicine en Londres celebró el primer simposio internacional de colitis ulcerativa en el cual se presentaron y discutieron más de 300 casos recolectados en hospitales de Londres. (3)

Posterior a esto, después de la Segunda Guerra Mundial comenzó la era de los ensayos clínicos aleatorios, en la cual se desarrolló un estudio de referencia por Sloan sobre las características clínicas de 2000 pacientes con CU en 1950. (4) Y fue en 1955, que se publicó por Truelove en el British Medical Journal, el primer ensayo controlado ciego sobre pacientes con CU, en el cual se demostró una mejoría clínica y disminución de la mortalidad en pacientes que tomaban corticoesteroides en comparación con sujetos control. (5)

En la actualidad, existen también estudios enfocados en las características demográficas y clínicas de los pacientes con CU. En el año 2017, se publicó una revisión sistémica donde se analizaron 101 estudios de incidencia y 60 de prevalencia a nivel mundial acerca la colitis ulcerativa en el siglo XXI. En este estudio se concluyó que existe un acelerado aumento de esta patología en países en vías de desarrollo y recientemente industrializados,

así como un aumento en el cambio porcentual anual de casos en países de América del Sur, como Brasil. (6)

Asimismo, existen otros estudios poblacionales que comparan la severidad de la enfermedad con el inicio de los síntomas en pacientes con CU. (7) Como es el caso de Turquía, donde se analizó la evolución de 561 pacientes con diagnóstico de CU y la edad en el momento del diagnóstico inicial. Este estudio concluyó que los pacientes con una presentación inicial de la enfermedad a temprana edad tienden a presentar un curso clínico más agresivo (mayor presencia de enfermedad crónica activa, mayor necesidad de uso de esteroides y mayor número de colectomías totales) en comparación con aquellos con presentación inicial tardía de la enfermedad. (8)

Por otro lado, en un estudio realizado en un hospital estadounidense en el 2017, se analizó la severidad de la enfermedad con relación a la raza y etnicidad de la población estudiada. En él se concluyó que las minorías raciales, tales como: pacientes asiáticos e hispanos, tienen tendencia a presentar un cuadro clínico más severo en comparación a los pacientes caucásicos. (9)

En lo que respecta a Latinoamérica, en el año 2015 se publicó un estudio mexicano donde se atribuyó que factores como hábitos alimentarios, uso de medicamentos y consumo de tabaco podrían cumplir un papel determinante en el desarrollo de colitis ulcerativa. (10) Asimismo, en Ecuador, en el año 2016 se realizó un estudio en el Hospital Universitario de Guayaquil donde se valoró la asociación de consumo de tabaco, fármacos, dieta, estrés y antecedentes de infecciones gastrointestinales como precipitantes en la aparición de colitis ulcerativa, demostrando que estos eran posibles factores desencadenantes de la enfermedad. (11)

1.2. Planteamiento del problema

La colitis ulcerativa tiene una incidencia de 1.2 a 20.3 casos por 100,000 personas-año, y una prevalencia de 7.6 a 246.0 casos por 100,000 por año, según la región estudiada. (12) Se encuentra como la enfermedad inflamatoria intestinal más común a nivel mundial, en comparación con la enfermedad de Crohn. (13) (14)

La colitis ulcerativa es una enfermedad que afecta, sobre todo, a jóvenes adultos, específicamente aquellos que se encuentran entre los 30 a 50 años de edad. Los pacientes con esta patología necesitan permanentemente asistencia médica, y constantes controles terapéuticos y prolongados lo que les significa seguir procedimientos muy costosos. Además, se estima que en un 30% de los pacientes con CU son intervenidos de manera quirúrgica. En Estados Unidos, se calcula que el costo total del tratamiento de la enfermedad inflamatoria intestinal (EII), incluyendo colitis ulcerativa y enfermedad de Crohn, es de \$ 2300 millones por año. (15)

Por otra parte, el 40% de los pacientes con CU tienen uno o más hospitalizaciones de un día por año, y por lo menos un 15%, tiene una o más hospitalizaciones de días múltiples. Lo que implica no solo un aumento en gastos directos, como el seguro del gobierno, sino también, gastos indirectos por pérdida en la productividad, y pagos de salarios por la ausencia en el trabajo. (16)

Hasta la fecha en la literatura consultada no se han identificado suficientes estudios que expliquen la presentación clínica y terapéutica de la enfermedad.

1.3. Justificación

Según lo establecido en las Prioridades de Investigación en Salud 2013-2017 de Ecuador, la enfermedad inflamatoria intestinal se encuentra como uno de los mayores problemas de salud. El Ministerio de Salud Pública

(MSP) considera necesario optimizar su enfoque de investigación, con la finalidad de mejorar la eficiencia en el manejo clínico y calidad de vida de los pacientes que padecen esta enfermedad. (17)

El Hospital de Especialidades “Dr. Teodoro Maldonado Carbo” es el principal centro de salud de referencia de tercer nivel en la región Costa, con un promedio de 200 000 atenciones anuales.

En este contexto, el estudio de este subgrupo de la población ecuatoriana es fundamental para proporcionar información de las características demográficas, clínicas, endoscópicas, así como el abordaje terapéutico que se brinda en este centro hospitalario, que cuenta con protocolos internos validados tanto para el diagnóstico como el tratamiento de diversas enfermedades del aparato digestivo.

Los resultados de este estudio servirán para llevar a cabo investigaciones de carácter epidemiológico a nivel nacional, lo que permitirá la actualización de la información y proporcionará datos estadísticos de la región Costa. Con las investigaciones actuales y futuras, se podrá iniciar la elaboración de una guía de práctica clínica por parte del Ministerio de Salud Pública.

1.4. Objetivos

Objetivo general

- Describir las características demográficas y clínicas de los pacientes con colitis ulcerativa asistidos por el Servicio de Gastroenterología del Hospital Teodoro Maldonado Carbo durante el período 2013-2018.

Objetivos específicos

- Tipificar a los pacientes con colitis ulcerativa según variables biopsicosociales en el período 2013-2018.

- Caracterizar la clínica de los pacientes con colitis ulcerativa según los criterios de Clasificación de Montreal y Criterios de Truelove Witts.
- Describir los esquemas farmacoterapéuticos prescritos en los pacientes con colitis ulcerativa asistidos por el servicio de gastroenterología del Hospital Teodoro Maldonado Carbo.

1.5. Preguntas de investigación

¿Cuáles son las características biopsicosociales de los pacientes con colitis ulcerativa en el Servicio de Gastroenterología en el Hospital Regional Teodoro Maldonado Carbo?

¿Cuál es la presentación clínica de los pacientes con colitis ulcerativa en el Hospital Regional Teodoro Maldonado Carbo? ¿Cuál es el grupo etario que presenta mayor severidad y extensión de la enfermedad?

CAPITULO 2: MARCO TEÓRICO

2.1.1. Enfermedad inflamatoria intestinal

La enfermedad inflamatoria intestinal (EII) es una entidad compleja que se presenta como un estado proinflamatorio crónico del aparato digestivo. (18) Este trastorno crónico, de etiología multifactorial agrupa dos entidades que difieren por sus características clínicas y patológicas, pero que están relacionadas entre sí: la colitis ulcerativa (CU) y la enfermedad de Crohn. (EC). (19)

La evolución de estas dos entidades es variable, sin embargo, están asociadas con frecuentes recaídas y presencia de complicaciones que ocasionan un aumento de la morbimortalidad. (14) En los últimos años se ha observado un incremento en la incidencia y prevalencia de la EII, sin embargo, su patogenia sigue siendo poco conocida. (20)

Por un lado, la colitis ulcerativa (CU) se trata de una inflamación difusa del colon, que presenta compromiso del recto y que llega a extenderse de forma proximal y continua, afectando por lo general a la mucosa y submucosa colónica. Mientras que, la enfermedad de Crohn (EC), ocasiona una inflamación que afecta a todas las capas del intestino, y este se localiza en uno o varios segmentos del tracto digestivo, sobre todo, a nivel del íleon terminal, colon y región perianal. (18)

Estas dos enfermedades presentan clínica intestinal y en ocasiones de tipo extraintestinal también, sobre todo, en forma de manifestaciones oculares, nefrourológicas, hepatobiliares, articulares y mucocutáneas. Una buena anamnesis más estudios analíticos, endoscópicos, histológicos y de imagen son la clave para el correcto diagnóstico diferencial entre CU y EC. (21)

2.1.2. Generalidades de colitis ulcerativa

La colitis ulcerativa (CU) fue descrita por primera vez por el anatomopatólogo británico Samuel Wilks a mediados del siglo XIX; fecha en la cual ya se conocía que la patología no era de origen contagioso. (22)

La colitis ulcerativa, se trata de una inflamación intestinal continua que se extiende proximalmente desde el borde anal en un patrón ininterrumpido hasta afectar parcial o completamente la mucosa del colon. Es por esto que dependiendo del grado de participación afecta se han descrito distintos tipos presentación clínica como proctosigmoiditis ulcerativa, colitis ulcerativa izquierda o distal, colitis extensa y pancolitis. (14) Habitualmente, se muestra con predominio distal, siendo así que el recto se encuentra involucrado en más del 95% de los casos, y se cree que siempre estará afecto en pacientes no tratados. (2)

Esta entidad clínica también se caracteriza por ser una enfermedad crónica que generalmente afecta en la segunda o tercera década de vida en forma de diarrea sanguinolenta y calambres abdominales. (23) Asimismo, la historia natural se presenta como periodos de remisión y exacerbación, que

pueden ocurrir ya sea de forma espontánea o en respuesta al tratamiento farmacológico o quirúrgico. (24)

La causa de la respuesta inmune que media en este proceso no está clara, sin embargo, se cree que factores de riesgo de tipo genéticos, dietéticos y ambientales están involucrados con el desarrollo de la enfermedad. (24)

2.1.3. Epidemiología

A nivel mundial, la colitis ulcerativa se presenta como la enfermedad inflamatoria intestinal más común en comparación con la enfermedad de Crohn. Tradicionalmente se consideraba a la colitis ulcerativa como exclusiva de regiones de Europa occidental y América del Norte, debido a que estaba ligada históricamente con una mayor incidencia y prevalencia en estos países. Sin embargo, el patrón de incidencia ha cambiado en las últimas décadas. (25) Mientras que, en países de Europa y América del norte la incidencia de colitis ulcerativa ha permanecido relativamente estable o incluso disminuido, publicaciones demuestran que desde comienzos del siglo XXI el número de casos en otras regiones del mundo como Asia, África, Europa del sur y Latinoamérica, incluyendo Brasil ha incrementado. Es por esto por lo que, aunque los datos que rodean la raza y etnicidad son escasos y la mayor incidencia se centraba en personas blancas y judías, en las últimas décadas ha existido un aumento en las poblaciones asiáticas e hispanas. (26)

Se considera que la incidencia oscila entre 1.2 a 20.3 casos por 100.000 personas por año, con una prevalencia de 7.6 a 245 casos por 100.00 por año. (23) En el caso de Estados Unidos la incidencia de CU es de 2.2 a 14.3 casos por cada 100.000 personas por año, mientras que la prevalencia es de 37 a 346 casos por 100.000 personas (238 por cada 100.000 adultos). Pese a que, en Latinoamérica, es relativamente poco frecuente la colitis ulcerativa, se cree que su aparición está en ascenso, sin embargo, son escasas las publicaciones de EII, ya sean de CU como EC en el

continente. (27) Tanto así que no se conoce con exactitud la incidencia, ni prevalencia de estas enfermedades en Latinoamérica, solo se conoce gracias a estudios en unidades hospitalarias de Perú, Colombia, Uruguay, Cuba y México, que así como en el resto del mundo, la colitis ulcerativa se presenta con más frecuencia que la enfermedad de Crohn. (27) (28) (13)

Por otro lado, pese a que la etiopatogenia no se encuentra del todo dilucidada, existen estudios que demuestran una mayor prevalencia en personas que viven en áreas urbanizadas e industrializadas sugiriendo que el desarrollo de la modernización afecta los patrones de estilo de vida (estrés y el consumo de comida poco saludable) que podrían estar asociados al incremento en la frecuencia de esta enfermedad. (20)

Aunque en las últimas décadas ha existido un aumento en la incidencia de CU en distintos grupos etarios, la mayoría de los pacientes se encuentran entre la tercera y cuarta década de vida en el momento del diagnóstico. Asimismo, en la patología se ha descrito una curva bimodal con un segundo pico entre la quinta y octava década de vida. (23)

2.1.4. Patogenia

No se conoce con exactitud la fisiopatología que desarrolla la enfermedad, sin embargo, se han estudiado distintas etiologías que se cree están involucradas en su evolución. Existe predisposición gracias a factores genéticos, factores ambientales y de sistema inmune. (29)

En los pacientes sin CU, las células fagocitarias no responden a bacterias que son de la flora intestinal normal, sin embargo, en aquellos con colitis ulcerativa, estos fagocitos ocasionan una respuesta inflamatoria desregularizada a la flora intestinal, ocasionando un aumento en la secreción de citosinas proinflamatorias lo que activa respuesta en las células T y desencadena una respuesta humoral. En la CU se estimulan las IL-23 producidas por células presentadoras de antígenos que posteriormente ocasionan inflamación y daño a la mucosa. (30)

La mucosa va a desarrollar un aspecto granular, hiperémico y edematoso. Posteriormente, en el caso de que se agrave la enfermedad, la mucosa se ulcera y esas úlceras se extienden hacia la lámina propia. Su presentación es de inicio en el recto y se extiende de forma continua hacia proximal, afectando exclusivamente al colon. En ocasiones, debido a la regeneración epitelial tras ataques agudos recurrentes, puede desarrollar pseudopólipos. (25)

En la presentación temprana de colitis ulcerativa se observan hallazgos histopatológicos caracterizados por infiltrado inflamatorio agudo de la lámina propia, abscesos crípticos y necrosis epitelial. Mientras que en patología crónica, histológicamente se observa un infiltrado linfocítico predominante y alteración de la arquitectura de las criptas gracias a que la mucosa colónica llega a perder su patrón normal de pliegues, lo que desencadena en un acortamiento del colon y en ocasiones que se acompaña de estrechamiento del mismo.(31)

2.1.5. Factores de riesgo

Edad y sexo

Aunque en los últimos años ha existido una mayor incidencia de CU en diferentes grupos de edad, estudios sugieren que existe una edad bimodal en la presentación de la enfermedad, siendo el primero entre 15 a 40 años, y el segundo pico entre 50 y 80 años. No está claro si el segundo pico se relaciona con mayor susceptibilidad a la enfermedad con el aumento de la edad, expresión tardía de una exposición ambiental más temprana o diagnóstico erróneo de colitis isquémica como EII. Se ha observado que la edad media en el momento de diagnóstico era un poco mayor en los países asiáticos en comparación con los países occidentales. (14) Aunque CU es menos común en niños, los estudios han demostrado que el número de casos ha aumentado en pacientes de edad pediátrica y adolescentes.(20)

En cuanto al sexo, algunos estudios encuentran un predominio masculino del desarrollo de la enfermedad, mientras que otros encuentran mayor presencia en el género femenino o equitativo en ambos sexos. Por tanto, no se podría afirmar que existe una mayor incidencia gracias al género del paciente. (7) (32)

Factores ambientales

Distintos factores ambientales se han encontrado en relación con la aparición de CU, como son el tabaquismo, dieta, infecciones, obesidad entre otros. Uno de los factores que se ha relacionado como protector del desarrollo de la enfermedad es el hábito tabáquico, debido a que fumar afecta directamente sobre la respuesta inmune de la mucosa, el tono del músculo liso, la permeabilidad intestinal y la microvasculatura. Se ha observado que dejar de fumar en pacientes con colitis ulcerativa se asocia a un aumento de la actividad de la enfermedad y mayor hospitalización. (14) Adicionalmente, según un metaanálisis, se concluyó que el riesgo de los no fumadores a desarrollar CU es tres veces mayor en comparación con los fumadores y además, poseen, por lo general, una evolución menos favorable que la de los fumadores, ya que el tabaquismo no solo parece ser un factor protector contra la colectomía sino también para el desarrollo de cáncer colorrectal. (33) (34)

Asimismo, la dieta es otro factor ambiental que se cree está involucrado con la CU debido a que antígenos alimentarios desencadenan una respuesta inmunológica que resulta en el desarrollo de EII en general. Pese a que no se han encontrado antígenos patógenos específicos, estudios asocian dietas de estilo "occidental", es decir aquellas que tienen alto consumo de alimentos fritos, azucarados y procesados, con mayor desarrollo de CU. (7) Estas dietas caracterizadas por alta ingesta de grasa total, grasa animal, ácidos grasos poliinsaturados y proteína de la leche se encuentran relacionadas con la enfermedad tanto en el desarrollo como en las recaídas posteriores. (14) (35) -Además, los pacientes con sobrepeso u

obesidad tienen tasas más elevadas de colectomía, mayor necesidad de ileostomía permanente, mayor estancia hospitalaria y se han visto asociados también a pérdida temprana de respuesta a infliximab. (20) (36)

Igualmente, se han asociado fármacos e infecciones gastrointestinales que aumentan la susceptibilidad de los pacientes de presentar CU. La infección con *Salmonella* no tifoidea o *Campylobacter* se relaciona con un riesgo de ocho a diez veces mayor de desarrollar colitis ulcerativa en el año posterior en pacientes genéticamente susceptibles, debido a que estas infecciones ocasionan un cambio en la microflora bacteriana intestinal normal. Y si bien es mayor el riesgo durante el primer año postinfección, este se mantiene elevado hasta 15 años después del cuadro infeccioso.

Del mismo modo, ciertos fármacos se cree que están involucrados en la aparición de CU como los antiinflamatorios no esteroideos (AINE), la isotretinoína, anticonceptivos orales y terapia de reemplazo hormonal. (23) Estos fármacos poseen interacciones con la barrera epitelial intestinal lo que ocasiona un aumento en la agregación plaquetaria, liberación de mediadores inflamatorios, respuesta microvascular al estrés y más eventos que son clave para la patogénesis de la enfermedad. (2) Sin embargo, pese a que en estudios se sugiere un aumento en el riesgo de desarrollar CU, en otros presentan resultados contradictorios y riesgos absolutos relativamente bajos. (24)

Factores genéticos

Los antecedentes familiares de CU juegan un papel importante como factor de riesgo en el desarrollo de la enfermedad. Se ha observado que aquellos pacientes que poseen diagnóstico de CU, entre el 10 a 25% poseen historia familiar de primer grado con EII, tanto de colitis ulcerativa como enfermedad de Crohn. Sin embargo, no se han visto relacionados con un peor pronóstico en aquellos que sufren del trastorno. (20) Asimismo, pese a que

aquellos pacientes con historia familiar positiva se relacionan con mayor número de exacerbaciones en cinco años, no existe diferencia significativa en la terapia o indicación de medicamentos para colectomía. (2) Por otro lado, la alta concordancia de colitis ulcerativa se ha comprobado alrededor del 6 al 13% en gemelos monocigóticos, predisponiendo al otro gemelo de estar también afectado. (24)

La CU es una enfermedad poligénica y aún son necesarios más estudios del todo el genoma para encontrar las regiones exactas asociadas con el desarrollo de la enfermedad. Actualmente, se han identificado alrededor de 50 loci que confieren susceptibilidad de padecer CU, especialmente las variantes de la región HLA-DqA1. Asimismo, se encuentran asociadas distintas vías como CHD1 y LAMB1, que implican la función de la barrera epitelial, y TNFRSF15, TNFRSF9, IL1R2, IL8Ra1RB, e IL7R que se encargan de codificar citocinas y son marcadores inflamatorios. (23) Es por esto que, existe la hipótesis que individuos que son genéticamente susceptibles poseen anomalías de inmunidad humoral mediada por células y adicionalmente reactividad generalizada contra las bacterias intestinales, que los conllevan a una respuesta inmune desregularizada hacia la mucosa que predispone a una inflamación colónica. (7)

Factores inmunológicos

En la enfermedad inflamatorio intestinal, están implicados dos tipos de autoanticuerpos séricos y mucosos contra las células epiteliales. En primer lugar, los anticito plasma de los neutrófilos (ANCA), que se encuentran más presentes en la colitis ulcerativa, y están constituidos por un grupo de anticuerpos, especialmente de isotipo IgG, que reaccionan con antígenos en los gránulos primarios de los neutrófilos. Y, por otro lado, también están presentes los anti-Saccharomyces cerevisiae (ASCA) que se relacionan con la enfermedad de Crohn, y pueden ser de tipo IgG o IgA. (2) (7) Sin embargo, no existe evidencia científica de que estos anticuerpos formen

parte de un papel patogénico directo en el desarrollo tanto de CU como EC, sino que se involucra su presencia con alteración de la regulación inmunológica propia de la EII, originada por la exposición a un antígeno en individuos genéticamente predispuestos, que desencadena una alteración en el proceso de reconocimiento y ocasionando así la respuesta inflamatoria final. (37)

2.1.6. Clínica

Manifestaciones intestinales

La presentación clínica de la colitis ulcerativa es variable debido a que depende tanto de la extensión como de la gravedad de la enfermedad. Su manifestación inicial es típicamente gradual, a menudo seguida de períodos de espontánea remisión y recaídas posteriores. (20)

La diarrea sanguinolenta con o sin presencia de moco, es el sello característico de la colitis ulcerativa. La enfermedad activa evoluciona como una inflamación de la mucosa que inicia en el recto (proctitis) y se extiende hacia el resto del colon. En el caso de presentar una proctitis o proctosigmoiditis, los pacientes se caracterizan por episodios de estreñimiento con dificultad para la defecación. Mientras que, en la afectación colónica más extensa y grave, los pacientes desarrollan fiebre y pérdida de peso. Asimismo, dependiendo de la extensión y gravedad puede manifestarse con producción excesiva de moco, urgencia defecatoria, hematoquecia, diarrea, tenesmo, náuseas, vómitos por el dolor abdominal, fatiga por anemia y edema periférico por hipoalbuminemia. (31)

Al momento del diagnóstico, la mayoría de pacientes exhiben síntomas leves a moderados, sin embargo, entre el 14 al 37% ya presentan pancolitis, entre un 34 al 41% extensión más allá del recto y entre un 44 al 49% proctosigmoiditis. Generalmente, se suele presentar con un intervalo de al menos dos años desde el diagnóstico hasta el primer brote, y factores como fiebre o pérdida de peso, presentes en ese momento, se relacionan con un aumento de riesgo de recaída subsiguiente.

Manifestaciones extraintestinales

Por otro lado, la colitis ulcerativa no solo evoluciona con clínica intestinal, sino que también, puede afectar a otros órganos y sistemas en forma de manifestaciones extraintestinales (MEI). Estas se van a presentar en 15 y 30% de los pacientes que padezcan de CU, y se relacionan con un mayor grado de enfermedad y peor pronóstico. Además, según un estudio en el cual se observó la evolución de 619 pacientes de CU, llegó a la conclusión que la presencia de manifestaciones extraintestinales se asocia con mayor extensión de la enfermedad. (38)

La artropatía es la manifestación que se encuentra con mayor frecuencia, afecta alrededor del 10 al 20% de pacientes con CU, se desarrolla en forma de artralgias periféricas, artritis, espondilitis anquilosante y sacroilitis que se exacerban con el aumento de la clínica gastrointestinal. (25) Del mismo modo, existen trastornos dermatológicos, en un 5 al 15% de los casos, en forma de eritema nodoso y pioderma gangrenoso.(31) Las manifestaciones oculares, también están presentes a manera de escleritis, epiescleritis y uveítis anterior en un 5 al 15% de pacientes. Mientras que la afectación hepática se llega a perjudicar en un 5% individuos con CU en forma de colangitis esclerosante primaria y enfermedad hepática autoinmune.

Por otro lado, otra manifestación ligada a la EII en general es la colangitis esclerosante primaria (PSC), hasta el 75% de pacientes que sufren de esta enfermedad padecen también de CU. Asimismo, presentan un comportamiento fenotípico diferente en comparación con pacientes que padecen de CU solamente. (23) Este grupo de pacientes se asocia con mayor incidencia de colitis extensa y cáncer colorrectal y el riesgo va aumentando al pasar los años desde el diagnóstico. Sin embargo, en el grupo de pacientes que su enfermedad inicial es CU la prevalencia que llegan a desarrollar MEI después varía entre un 15 al 20%. (7)

2.1.7. Clasificación

Es necesario interrogar a los pacientes sobre la frecuencia de defecaciones, presencia y cantidad de hemorragia rectal, cólicos, dolor abdominal, urgencia fecal y tenesmo, asimismo, es útil un correcto examen físico para determinar la presión arterial ortostática, mediciones de pulso, estado nutrición, y también hipersensibilidad o inflamación intestinal en el examen abdominal. De este modo, estos datos sirven como herramienta para clasificar la gravedad de la presentación de la enfermedad. (24)

Clínicamente se los puede clasificar como:

Enfermedad leve a moderada: se manifiesta de forma gradual con diarrea poco frecuente, de menos de cinco defecaciones por día, acompañada de hemorragia y moco rectal intermitente. Se caracteriza también por urgencia para defecar y tenesmo debido a la inflamación rectal y las heces pueden tener consistencia líquida. Por lo general, se presenta también con cólicos sobretodo en el cuadrante inferior izquierdo que disminuyen con la defecación, sin embargo, no está presente hipersensibilidad abdominal grave. (22) (2)

Aquellos pacientes con enfermedad moderada evolucionan a diarrea más grave con hemorragia más frecuente. En estos casos sí se relaciona con dolor e hipersensibilidad del abdomen, sin embargo, no son graves. Es posible encontrar en estos pacientes febrícula, anemia e hipoalbuminemia. (22) (2)

Enfermedad grave: estos casos evolucionan a una afectación más grave y presentan entre seis a diez defecaciones sanguinolentas al día. Asimismo, pueden desarrollar también dolor e hipersensibilidad abdominal. En ocasiones, puede manifestarse como enfermedad grave que se relaciona con síntomas que empeoran con rapidez y que se acompañan de signos de toxicidad, conocido como “colitis fulminante”. (39) (40)

Una de las clasificaciones más utilizada en edad adulta es la que fue desarrollada por The Montreal Working Group:

Tabla 1. Clasificación de Montreal según Extensión de Colitis Ulcerativa (41)		
Extensión de la Colitis Ulcerativa		Anatomía
E1	Proctitis ulcerativa	Limitado a recto (15ms), distal unión rectosigmoides
E2	Colitis izquierda	Compromiso distal al ángulo esplénico
E3	Colitis extensa	Se extiende proximal al ángulo esplénico

Tabla 2. Criterios de Truelove-Witts para evaluar grado de actividad de CU (42)			
Grado de actividad	Leve	Moderada	Grave
Número de evacuaciones	< 4.0	4 o 5	≥ 6
Temperatura (C°)	< 37.5	< 37.5	≥37.5
Frecuencia cardíaca (x min)	< 90.0	< 90	≥ 90
Hemoglobina (g/dL)	> 10-12	7.6 a 10	< 7.5
Velocidad de sedimentación globular	Normal	20 – 30	>30

2.1.8. Diagnóstico

El diagnóstico de colitis ulcerativa se basa en la presencia de diarrea crónica mayor de cuatro semanas más la evidencia de inflamación activa mediante endoscopia y cambios crónicos observados en biopsia. Sin embargo, debido a que estas características no son específicas de la colitis ulcerativa, es necesario hacer el diagnóstico mediante la exclusión de otras causas de colitis por medio de la correcta historia clínica, estudios de laboratorio, imágenes y biopsias de colon obtenidas por endoscopia. (24)

Marcadores de laboratorio y estudios serológicos

Pese a que las características de laboratorio no son específicos de la enfermedad, es necesario evaluarlos con el fin de estudiar la actividad de la enfermedad y el riesgo de complicaciones. Marcadores como el aumento de la velocidad de sedimentación globular y la proteína C reactiva son marcadores inespecíficos de procesos inflamatorios, que son utilizados por lo general, para monitorear la actividad de la enfermedad. (25) Asimismo, la presencia de anemia, deficiencia de hierro o hipoalbuminemia es indicativo de una deficiente nutrición y de una enfermedad activa. (29)

Igualmente se estudian marcadores serológicos que, aunque sirven de guía en pacientes con sospecha de enfermedad inflamatoria intestinal, no pueden utilizarse de forma independiente para hacer diagnóstico. El antineutrófilo perinuclear citoplásmico (pANCA), se encuentra positivo hasta en un 70% de los pacientes con colitis ulcerativa, y rara vez es positivo en la otra EII, la enfermedad de Crohn. (43) Por otro lado los anticuerpos anti-Saccharomyces cerevisiae (ASCA), que son anticuerpos frente a una levadura, están presentes en un 40 a 70% de pacientes con enfermedad de Crohn, y se encuentran poco frecuentes en la CU, aproximadamente en un 15% de los casos. (42)

Endoscopia

La evaluación endoscópica es una prueba complementaria esencial en pacientes en los que se sospecha clínicamente una enfermedad inflamatoria intestinal y que no tengan evidencia de una infección que explique su sintomatología. (31) Todos los pacientes deben someterse a una evaluación endoscópica (ileocolonoscopía y gastroduodenoscopia) con biopsias tomadas por todos los segmentos del intestino. La colonoscopia es considerada la prueba endoscópica inicial frente los pacientes con clínica de tracto gastrointestinal bajo, como hematoquecia o diarrea, excepto síntomas peritoneales agudos graves. (7)

Macroscópicamente, se observa una mucosa granular, difusa y continua, que se encuentra afectada desde el recto en sentido proximal. Además, las

lesiones van a variar de acuerdo a la gravedad del brote de CU. Mientras que las lesiones leves se manifiestan como disminución o desaparición de las marcas vasculares, acompañado de edema y eritema, las lesiones graves se presentan con una mucosa más friable, sangrado espontáneo al roce y que está asociado a úlceras de distintos tamaños. (31) En el caso de los pacientes que presentan enfermedad de larga data, es posible que se presenten pseudopólipos no neoplásicos debido a la regeneración epitelial por procesos inflamatorios previos. (42)

En pacientes hospitalizados con enfermedad grave no se recomienda la utilización de colonoscopia debido al riesgo que presentan de perforación durante el proceso y así como el riesgo de desarrollar megacolon tóxico. En ellos se recomienda la utilización de sigmoidoscopia flexible y evaluación limitada al recto y colon sigmoide distal. (39)

Gracias al método endoscópico es posible clasificar la presentación de la enfermedad de acuerdo a la extensión de la misma. La clasificación más utilizada en edad adulta es la que fue desarrollada por The Montreal Working Group (41) (Tabla 2.). Según esto, la extensión de la enfermedad se divide en proctitis (E1), colitis del lado izquierdo (E2) o pancolitis (E3). Sin embargo, debido a que en la edad pediátrica el inicio afecta por lo general al colon completo (pancolitis), existe otra clasificación para pacientes de este grupo etario, conocida como Clasificación de Paris. (44)

Estudios histológicos

La biopsia del colon obtenida mediante endoscopia es necesaria para poder determinar la cronicidad de la inflamación y excluir otras causas de colitis. Pese a que ninguna de las características es específica para CU, la presentación de dos o más rasgos histológicos sirve como una alta sospecha de la enfermedad. (31) (29)

Una biopsia sugestiva de CU se caracteriza por la presencia de abscesos de las criptas, ramificación, acortamiento y desorden y atrofia de las criptas. Asimismo, se pueden encontrar irregularidades a nivel de las células

epiteliales, como disminución de la cantidad de mucina por reducción de células caliciformes secretoras de moco y metaplasia de células de Paneth. (42)

Además, la CU se presenta con características inflamatorias como mayor celularidad de la lámina propia, plasmocitosis basal, aumento de linfoides basales y eosinófilos de la lámina propia. La presencia de plasmocitosis basal sirve también como predictor de recaída en pacientes con CU que se cree estar bien controlada con cicatrización completa de la mucosa. (45)

Estudios de imagen

Las pruebas de imágenes abdominales no son necesarias para el hacer diagnóstico de colitis ulcerativa, sin embargo, se pueden realizar en pacientes que presenten sintomatología de colitis.

En pacientes que tengan enfermedad leve a moderada, la radiografía abdominal suele ser normal, o manifestarse como estrechamiento proximal y engrosamiento de la mucosa “huella digital” secundaria a edema. Mientras en los procesos graves o fulminante se observa dilatación colónica. (46) También se puede utilizar enemas de bario, sin embargo, presentan poca utilidad en el diagnóstico inicial de colitis ulcerativa aguda, además que aumenta la predisposición de ocasionar un megacolon tóxico en aquellos que tengan enfermedad grave. (46)

De igual manera se puede realizar enterografía por tomografía computarizada (TC) o por resonancia magnética (RM) que muestran la presencia de engrosamiento intestinal, pero no es un hallazgo específico. Por lo general la enterografía por TC se la prefiere cuando se quiere detectar abscesos abdominales, mientras que la enterografía por RM es de elección para analizar estenosis y abscesos perineales. (42) En el caso de

colitis ulcerativa activa la ecografía con Doppler suele ser útil para detectar una capa mucosa hipoecoica engrosada. (47)

2.1.9. Tratamiento

Según las directrices actuales basadas en los consensos de colitis ulcerativa, el tratamiento para los pacientes tiene que ir guiado en torno a factores como el nivel de actividad clínica (leve, moderado o grave), combinación con la extensión de la enfermedad (proctitis, enfermedad de lado izquierdo, enfermedad de lado izquierdo, enfermedad o pancolitis), el curso de la enfermedad durante el seguimiento y preferencias de los pacientes. (48)

Los objetivos del tratamiento en la colitis ulcerativa son de inducir remisión de la enfermedad activa y prevenir la recaída. El tratamiento predilecto para la enfermedad activa se determina por la extensión endoscópica y la gravedad clínica de enfermedad. (39) Por lo general, el mismo agente que se utiliza para mantenimiento, pero a una dosis más baja.

Inducción de la remisión en la enfermedad de leve a moderadamente activa

Los brotes leves a moderados de la actividad de la enfermedad son tratados generalmente con 5-aminosalicilatos orales o tópicos orales glucocorticosteroides. Estos fármacos sirven para inhibir la producción de citocinas y otros mediadores inflamatorios, sin embargo, los mecanismos exactos que ocasionan efectos beneficiosos en la colitis ulcerativa es desconocida. (49) Por otro lado, los glucocorticosteroides comienzan a actuar dentro de días, mientras que los 5-aminosalicilatos pueden tomar hasta cuatro semanas para tener algún beneficio. Si no hay respuesta a 5-aminosalicilatos dentro de dos semanas, se considera cambiar a glucocorticosteroides orales.

Inducción de la remisión en severamente activa enfermedad

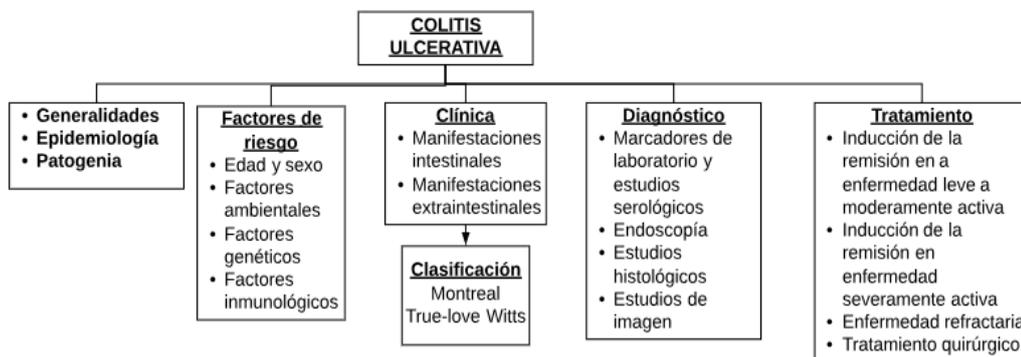
Las exacerbaciones graves, las cuales están caracterizadas por el paso de al menos, seis heces con sangre al día (a menudo con síntomas nocturnos), con signos sistémicos, anemia o marcadores inflamatorios elevados, generalmente requieren ingreso hospitalario, ya que el tratamiento es por glucocorticosteroides de vía intravenosa. (39) Si estos medicamentos no funcionan, se utiliza infliximab o ciclosporina como terapia de rescate, en un intento de evitar cirugía. En este contexto, la respuesta ante glucocorticosteroides por vía intravenosa deben evaluarse a los tres o cinco días. El éxito del tratamiento con ciclosporina o infliximab debe juzgarse dentro de cinco a siete días de tratamiento. (50)

Tratamiento de enfermedad refractaria

Los pacientes que tienen recaídas frecuentes, a pesar del tratamiento convencional, tienen pocas opciones además de la cirugía. Sin embargo, se han reportado éxito con otras drogas inmunosupresoras como tacrolimus, un macrólido derivado de las bacterias del suelo. Otros tratamientos emergentes incluyen golimumab, otro agente anti-TNF- α ; vedolizumab, un anticuerpo monoclonal dirigido contra la integrina $\alpha 4\beta 7$; y fosfatidilcolina, una clase de fosfolípido que se piensa que es deficiente en el moco del colon en la colitis ulcerativa. (51)

Tratamiento quirúrgico

La colectomía es una opción para los pacientes que no responden, o son intolerantes al tratamiento médico o en aquellos con complicaciones tales como neoplasia colorrectal. (52) Debido a que la colitis ulcerativa está confinada al colon, la colectomía es curativa y el enfoque habitual es una proctocolectomía restauradora con ileal anastomosis bolsa-anal. La calidad de vida de los pacientes a los 12 meses es similar a la población general. (53)



2.2. Aspectos legales

El presente estudio de investigación se basa en los aspectos legales de acuerdo a lo dispuesto por la Constitución de la República del Ecuador y el Reglamento utilizado para para la autorizar, analizar y evaluar los trabajos de investigación.

2.2.1. Constitución de la República del Ecuador

Art. 66 Se reconoce y garantiza a las personas: **Numeral 3:** “El derecho a integridad personal que incluye: d) La prohibición del uso de material genético y la experimentación científica que atenten contra los derechos humanos.”

Art. 66 Se reconoce y garantiza a las personas: **Numeral 19:** “El derecho a la protección de datos de carácter personal, que incluye el acceso y la decisión sobre información y datos de este carácter, así como su correspondiente protección. La recolección, archivo, procesamiento,

distribución o difusión de estos datos o información requerirán la autorización del titular o el mandato de la ley.”

Art.92: “Toda persona, por sus propios derechos o como representante legitimado para el efecto, tendrá derecho a conocer de la existencia y a acceder a los documentos, datos genéticos, bancos o archivos de datos personales e informes que sobre sí misma, o sobre sus bienes, consten en entidades públicas o privadas, en soporte material o electrónico. Asimismo, tendrá derecho a conocer el uso que se haga de ellos, su finalidad, el origen y destino de información personal y el tiempo de vigencia del archivo o banco de datos.

Las personas responsables de los bancos o archivos de datos personales podrán difundir la información archivada con autorización de su titular o de la ley.

La persona titular de los datos podrá solicitar al responsable el acceso sin costo al archivo, así como la actualización de los datos, su rectificación, eliminación o anulación. En el caso de datos sensibles, cuyo archivo deberá estar autorizado por la ley o por la persona titular, se exigirá la adopción de las medidas de seguridad necesarias. Si no se atendiera su solicitud, ésta podrá acudir a la jueza o juez. La persona afectada podrá demandar por los perjuicios ocasionados.”

2.2.2. Reglamento para la aprobación, monitoreo, seguimiento, evaluación de los proyectos de investigación

Art. 1.- El Ministerio de Salud Pública, a través de la Dirección del Proceso de Ciencia y Tecnología, aprobará los protocolos, proyectos y/o programas de investigación en salud cuyos objetivos y fines se desarrollen dentro de las áreas de investigación biomédica (estudios clínicos controlados), predictiva, preventiva y curativa.

Art. 2.- Las instituciones que ejecutan proyectos o programas de investigación en salud deben precautelar el cumplimiento de las normas

que tienen relación con los protocolos, los investigadores y los grupos de personas participantes, deben contribuir a la calidad de la ciencia y ética de las investigaciones biomédicas y deberán poseer las siguientes características: independencia política e institucional, ser multidisciplinarios, multisectoriales, con experiencia científica y de naturaleza pluralista y libre de prejuicios.

Art. 3.- De los objetivos y/o propósitos de los protocolos, proyectos o programas de investigación en salud:

a) Contribuir al desarrollo de la ciencia y la tecnología en salud con elevada calidad y constancia ética;

b) Salvaguardar la dignidad y el respeto de las personas, derechos de seguridad, confidencialidad y buen proceder de la investigación biomédica de la institución, así como también el derecho a ser informado y consentir voluntariamente en participar en una investigación; y,

c) Conocer, aplicar y cumplir todas las normas que internacionalmente han sido aceptadas y que tienen relación con la observancia de todos los aspectos técnicos, científicos y éticos que conlleva la responsabilidad personal e institucional para la ejecución de investigaciones en salud.

CAPITULO 3: METODOLOGÍA

3.1. Diseño de investigación

Tipo de investigación

Se realizó un estudio observacional, retrospectivo, transversal de enfoque mixto.

Alcance

El alcance del estudio es descriptivo por lo que se identificaron las variables de interés.

Lugar de investigación

El presente estudio se realizó en base a información de la Unidad de Gastroenterología del Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo del IESS (HTMC) de Guayaquil.

Período de investigación

Este estudio se centra en caracterizar los pacientes con diagnóstico de Colitis Ulcerativa durante 5 años, en el período 2013-2018 que fueron atendidos por el Servicio de Gastroenterología del Hospital Teodoro Maldonado Carbo.

Operalización de variables

Variable	Definición	Dimensión	Indicadores	Nivel y medición	Justificación y medición	Estadística
Género	Condición orgánica que diferencia a hombre de mujer	Cualitativa	Femenino Masculino	Nominal	Historia clínica	Frecuencia Porcentaje
Edad/Grupo etario	CU presenta patrón bimodal, con un pico en 15-25 años y uno más pequeño en 55-65 años.	Cuantitativa continua	18 – 29 años 30 – 59 años >60 años	Razón	Historia clínica	Frecuencia Porcentaje
Residencia	Espacio que está diseñado para ser habitado	Cualitativa	Urbano Rural	Nominal	Historia clínica	Frecuencia Porcentaje
Sintomatología	Sintomatología de CU puede variar, según la gravedad de la inflamación y la región donde aparezcan.	Cualitativa	Dolor abdominal Diarrea Moco Sangrado rectal Fiebre Pérdida de peso	Nominal	Historia clínica	Frecuencia Porcentaje
Clasificación de Montreal según Extensión	Extensión máxima macroscópica de la enfermedad en colonoscopia.	Cualitativa	E1: Proctitis ulcerativa E2: Colitis izquierda E3: Colitis extensa (pancolitis)	Ordinal	Historia clínica	Frecuencia Porcentaje
Criterios de actividad según Truelove Witts	Criterios de clasificación de la enfermedad según su actividad clínica	Cualitativa	Leve Moderada Grave	Ordinal	Historia clínica	Frecuencia Porcentaje
Tratamiento	Esquema de tratamiento utilizado	Cualitativa	Convencional Inmunosupresores y Biológicos Cirugía	Nominal	Historia clínica	Frecuencia Porcentaje

3.2. Población y muestra

Se solicitó del departamento de estadística del servicio de gastroenterología las historias clínicas de los pacientes con el diagnóstico de Colitis ulcerativa código CIE10 K51 desde el enero 2013 a diciembre 2018. Se obtuvo un total de 2572 registros bajo este código, de un total de 249 pacientes. Para la selección de la muestra se utilizó un muestreo de tipo no probabilístico, donde se utilizaron criterios de inclusión y exclusión que se detallan a continuación. Finalmente 81 pacientes integraron la muestra del estudio.

Criterios de inclusión

- Pacientes entre 18 a 90 años.
- Código CIE10 K51 como diagnóstico definitivo en los registros.
- Pacientes que cuenten con más de dos ingresos en el período 2013-2018.

Criterios de exclusión

- Datos incompletos en los registros.
- Pacientes con cáncer como antecedente patológico
- Pacientes con diagnóstico de colitis parasitarias, isquémica o inespecífica.

3.3. Descripción de instrumentos, herramientas y procedimientos de investigación

Para este trabajo de investigación se utilizó la información proporcionada por historias clínicas electrónicas almacenadas en el sistema informático del Servicio de Gastroenterología del Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo del IESS (HTMC) de Guayaquil.

Se procedió a la revisión individual de cada historia clínica ingresada durante el período comprendido de 2013-2018, y los datos obtenidos serán tabulados en una hoja de Microsoft Excel 2016.

Para el registro de los resultados y el análisis estadístico se realizó una base de datos en Microsoft Excel 2016.

Se analizaron los datos recolectados mediante estadística descriptiva utilizando el software estadístico SPSS versión 24. Las variables cualitativas se mostrarán en frecuencias y porcentajes. Los resultados se presentarán en tablas de frecuencia, gráficos de barras y de pasteles generados por el software estadístico.

3.3.1. Recursos empleados Humanos

Autora de las tesis	Erika Blum Rendón
Tutor de la tesis	Dr. Eduardo Marriott Díaz

Materiales

Equipos y materiales de oficina (computadora, hojas de papel bond, bolígrafos, etc)

Presupuesto

Por el carácter descriptivo basado en revisión de historias clínicas no se necesitó financiamiento para llevarlo a cabo.

Cronograma

Actividades	2018									2019	
	Abr	May	Jun	Jul	Ago	Sep	Oct	Nov	Dic	Ene.	Sept.
Elaboración de la ficha técnica											
Solicitud de permiso por escrito para realización de tesis											
Elaboración de Anteproyecto											
Elaboración de marco teórico											
Entrega del Primer Borrador											

Aprobación y exposición del Anteproyecto												
Recolección de datos												
Procesamiento de Datos												
Análisis de resultados												
Conclusión de borrador final												
Entrega de borrador final												
Sustentación de tesis												

3.4. Aspectos éticos y legales

El estudio contó con la aprobación del Consejo Directivo de la facultad de Medicina de la Universidad de Especialidades Espíritu Santo, y la aprobación de la Coordinación General de Investigación del Hospital Teodoro Maldonado Carbo. Dadas las características retrospectivas no se solicitó consentimiento informado de los pacientes.

La información que se obtuvo a partir de la base de datos fue manejada con absoluta confidencialidad cumpliendo así los principios bioéticos de la Declaración de Helsinki.

CAPÍTULO 4: ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Tipificar a los pacientes con colitis ulcerativa según variables biopsicosociales en el período 2013-2018.

Las características demográficas de los 81 pacientes se muestran en la tabla 1. Del total de pacientes, 46 (56.8%) fueron de género femenino, y 35 (43.2%) formaron parte del género masculino.

La edad media de los pacientes fue de $47,58 \pm 15,77$ años. De estos, 53 (65.4%) de los pacientes se encontraban en el grupo etario entre 30 a 59 años, 17 (21%) eran parte del grupo con edad mayor de 60 años y finalmente 11 (13.6%) pacientes correspondían a aquellos entre 18 a 29 años. Respecto a la procedencia de los pacientes seleccionados, 69 (85,2%) fueron de zonas urbanas mientras que 12 (14,8%) provenían de áreas rurales. (Tabla 1)

Tabla 1. Características biopsicosociales de la población de estudio

n = 81		Frecuencia	Porcentaje
Grupo Etario	18 a 29 años	11	13,6%
	30 a 59 años	53	65,4%
	>60 años	17	21%
Sexo	Mujer	46	56,8%
	Hombre	35	43,2%
Procedencia	Urbano	69	85,2%
	Rural	12	14,8%

Fuente. Departamento de Estadística – Hospital de Especialidades “Dr. Teodoro Maldonado Carbo

Elaborado por. Erika Blum R.

Caracterizar la clínica de los pacientes con colitis ulcerativa según los criterios de Clasificación de Montreal y Criterios de Truelove Witts.

De acuerdo al número de manifestaciones clínicas al momento del diagnóstico, se observó la presencia de cinco o más signos y/o síntomas en 31 pacientes (38%), seguido de cuatro signos o síntomas en 28 pacientes (35%) y menor frecuencia de tres o menos manifestaciones clínicas en 22 pacientes (27%) (Figura 1).

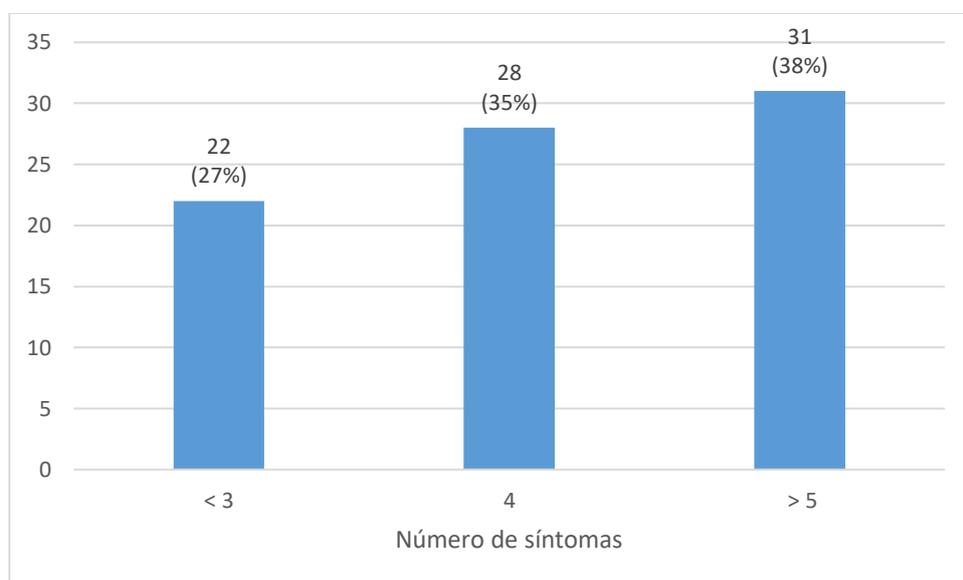


Figura 1. Frecuencia y porcentaje de la distribución de los pacientes seleccionados en relación a número de síntomas presentados en el momento del diagnóstico

Fuente. Departamento de Estadística – Hospital de Especialidades “Dr. Teodoro Maldonado Carbo
Elaborado por. Erika Blum R.

Las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron: diarrea en 79 pacientes (97,5%), dolor abdominal en 78 pacientes (96,3%), heces sanguinolentas en 71 pacientes (87,7%) y moco en heces en 60 pacientes (74,1%). Los signos y síntomas menos frecuentes fueron pérdida peso (40,7%) y elevación de la temperatura corporal (14,8%) (Tabla 2).

Tabla 2. Signos y síntomas de la población de estudio

n = 81	Frecuencia	Porcentaje
--------	------------	------------

Dolor abdominal, n (%)	78	96,3%
Diarrea, n (%)	79	97,5%
Moco en heces, n (%)	60	74,1%
Heces sanguinolentas, n (%)	71	87,7%
Fiebre, n (%)	12	14,8%
Pérdida de peso, n (%)	33	40,7%

Fuente. Departamento de Estadística – Hospital de Especialidades “Dr. Teodoro Maldonado Carbo

Elaborado por. Erika Blum R.

Grado de actividad según Criterios de Truelove Witts en relación al sexo

Para determinar la severidad de la colitis ulcerativa en estos pacientes se utilizó los criterios de actividad según Truelove Witts, en la cual se categorizó a 50 (70.4%) sujetos en el estadio de severidad moderada, de los cuales 24 (29.6%) de ellos eran mujeres y 33 (40.7%) eran hombres. (Figura 2)

Por otro lado, 12 (14,8%) de los pacientes se encuentran en el estadio leve, de los cuales 7 (8.6%) son hombres y 5 (6.1%) son mujeres. Asimismo, 12 (14,8%) pacientes se encontraban en estado grave, que comprendían 4 (4.9%) de sexo masculino y 8 (9.8%) de sexo femenino (Figura 2).

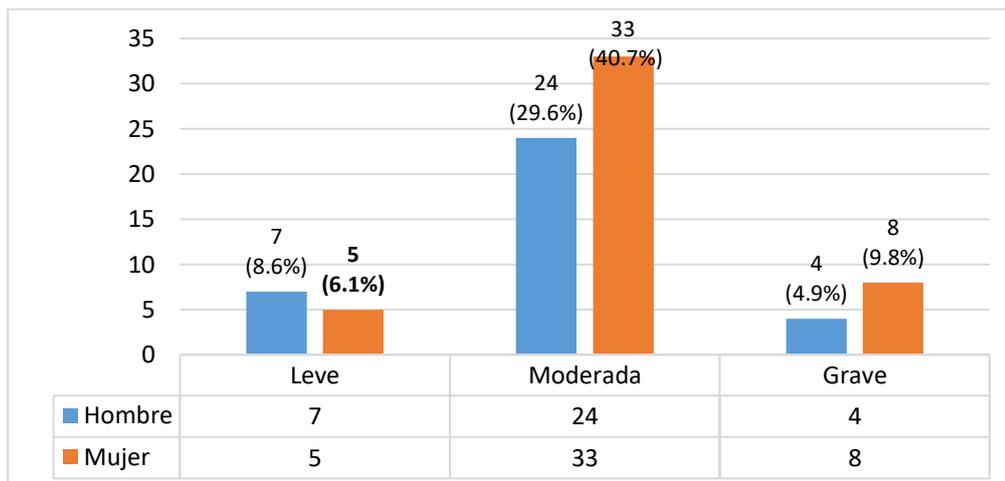


Figura 2. Histograma de distribución del grado de actividad de colitis ulcerativa en relación al sexo (Criterios de Truelove Witts)

Fuente. Departamento de Estadística – Hospital de Especialidades “Dr. Teodoro Maldonado Carbo
Elaborado por. Erika Blum R.

Grado de actividad según Criterios de Truelove Witts en relación al grupo etario

Respecto a la severidad en relación al grupo etario de los pacientes, aquellos que se encuentran entre 18 a 29 años se evidenciaron predominantemente con una actividad moderada en 8/11 pacientes, con una actividad grave 2/11 y actividad leve solamente en 1/11. (Figura 3.)

Por otro lado, los pacientes entre 30 a 59 años, que corresponden al grupo etario con mayor cantidad de casos, un total de 53 pacientes, presentan mayor predisposición a una actividad moderada en 36 (44.4%), actividad leve en 7 (8.6%) casos y finalmente actividad grave en 10 (12.3%) casos. (Figura 3.)

El grupo etario con edad mayor de 60 años, se presentó con 13 casos (16%) de actividad moderada, 4 casos (4.9%) de actividad leve y con ningún caso de actividad grave, siendo el único grupo etario que no presentó este nivel de severidad. (Figura 3.)

Se evidenció que el grado de actividad moderada fue la más frecuente en cada uno de los grupos etarios.

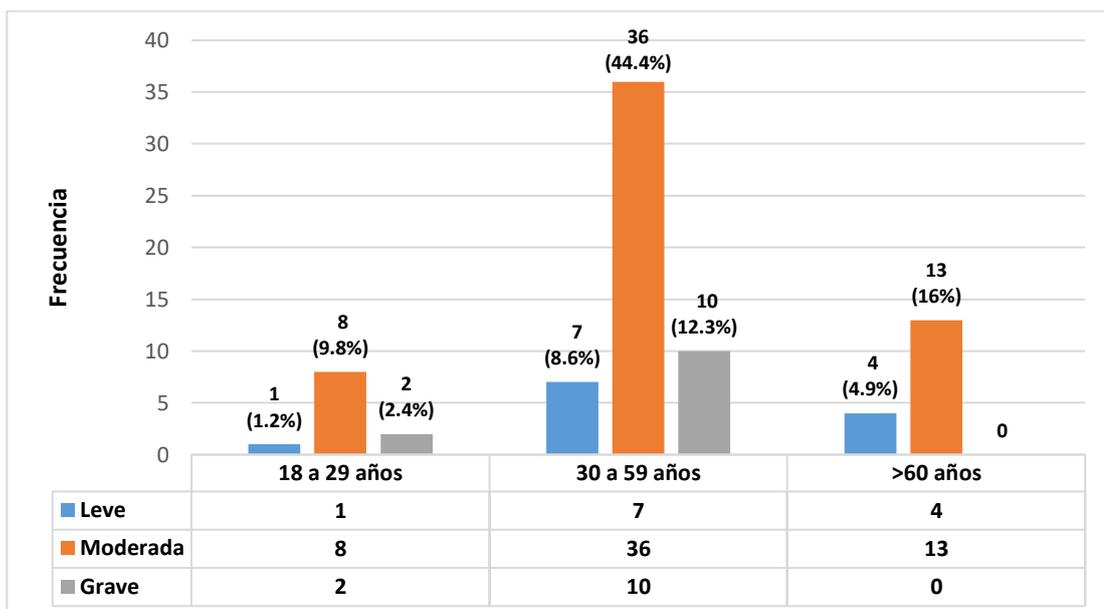


Figura 3. Histograma de distribución del grado de actividad según Clasificación de Truelove Witts en relación al grupo etario

Fuente. Departamento de Estadística – Hospital de Especialidades “Dr. Teodoro Maldonado Carbo
Elaborado por. Erika Blum R.

Grado de extensión según Clasificación de Montreal en relación al sexo

De igual manera, se utilizó la Clasificación de Montreal que determina la distribución de la patología según la extensión máxima macroscópica de la enfermedad observada mediante colonoscopia. Mediante esta clasificación, fue posible observar que en 23 (28.4%) individuos se presentó en forma de proctitis ulcerativa, afectando exclusivamente al área más distal del colon. Este porcentaje, está conformado por un 14 (17.3%) mujeres y 9 (11.1%) de hombres. (Figura 4-5).

Por otro lado, la colitis izquierda se reflejó en 29 (35.8%) individuos, con mayor predominancia igualmente en el sexo femenino con 16 (19.8%) de los casos. Asimismo, 29 (35.8%) pacientes presentaban un grado de

extensión tipo pancolitis. En todos los casos, existió predisposición de casos hacia el sexo femenino. (Figura 4-5).

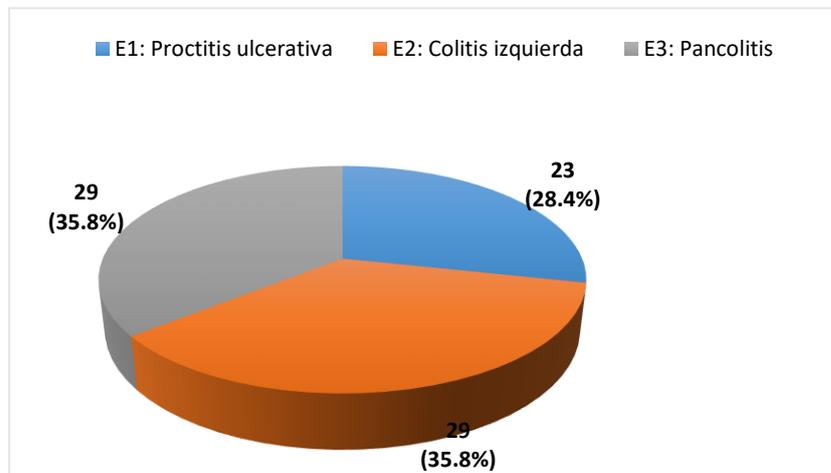


Figura 4. Extensión de la enfermedad según Clasificación de Montreal

Fuente.

Departamento de Estadística – Hospital de Especialidades “Dr. Teodoro Maldonado Carbo

Elaborado por. Erika Blum R.

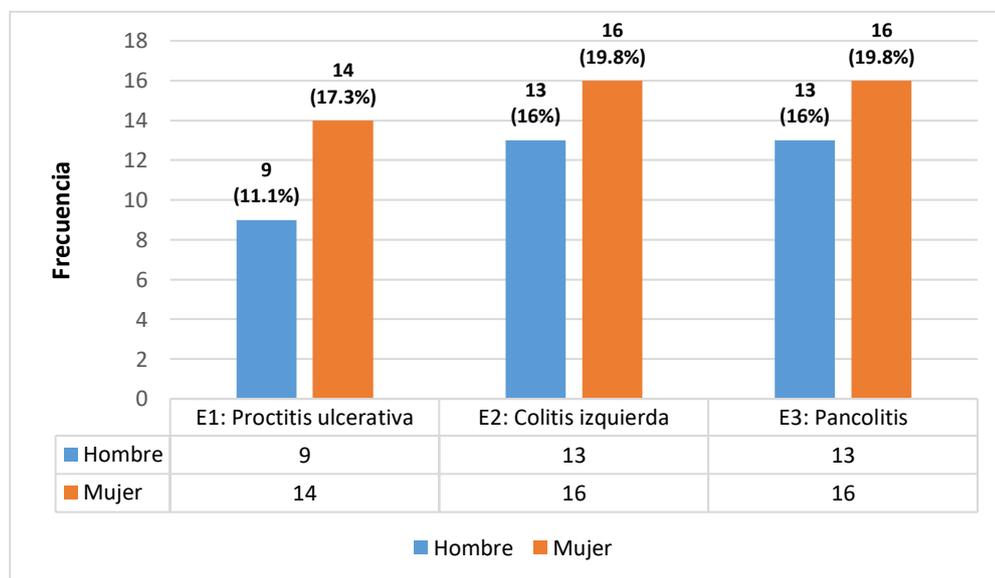


Figura 5. Histograma de distribución sobre la extensión de colitis ulcerativa según Clasificación de Montreal en relación al sexo

Fuente. Departamento de Estadística – Hospital de Especialidades “Dr. Teodoro Maldonado Carbo

Elaborado por. Erika Blum R.

Grado de extensión según Clasificación de Montreal en relación al grupo etario

Con respecto a la extensión en relación al grupo etario se evidenció lo siguiente. El grupo entre 18 a 29 años, presentó una predisposición en 45.5% de sus casos hacia la pancolitis, un 36.4% de sus casos en forma de colitis izquierda y en un 18.2% a manera de proctitis ulcerativa. (Fig. 6).

Adicionalmente, el grupo etario correspondiente a los pacientes entre 30 a 59 años reflejó estar constituido por un 34% de casos de pancolitis, un 34% de colitis izquierda igualmente y un 32.1% de casos conformado por proctitis ulcerativa, la forma de presentación más distal. (Fig. 6).

Por último, el grupo de pacientes con más de 60 años se mostró conformado en un 41.2% de sus casos con colitis izquierda, en un 35.2% de sus casos en forma de pancolitis y finalmente en un 23.5% a manera de proctitis ulcerativa. (Figura 6).

Se evidenció que la forma de presentación menos frecuente es la proctitis ulcerativa en todos los grupos etarios.

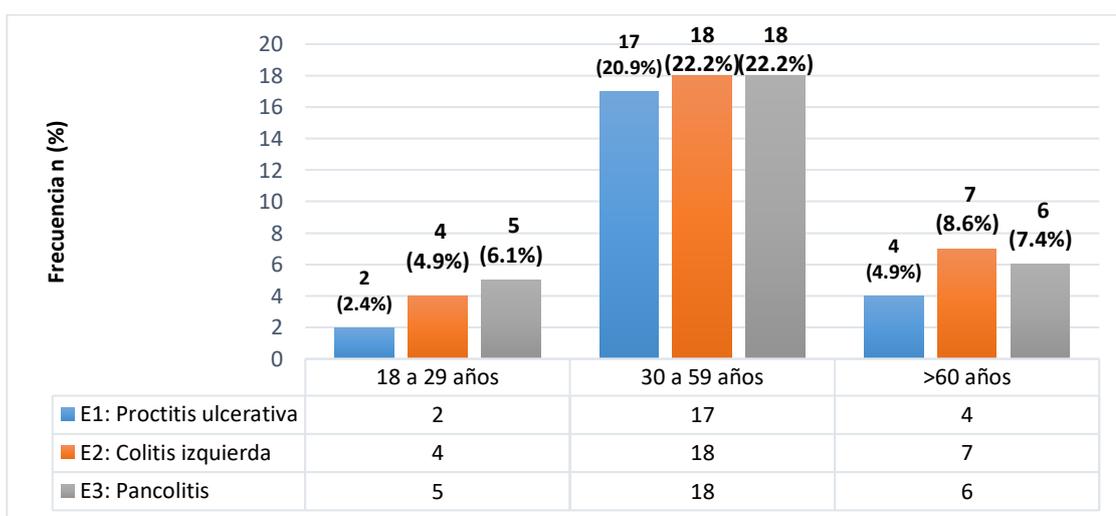


Figura 6. Histograma de distribución sobre la extensión de colitis ulcerativa según la Clasificación de Montreal en relación al grupo etario

Fuente. Departamento de Estadística – Hospital de Especialidades “Dr. Teodoro Maldonado Carbo
Elaborado por. Erika Blum R.

Describir los esquemas farmacoterapéutico prescritos en los pacientes con colitis ulcerativa asistidos por el servicio de gastroenterología del Hospital Teodoro Maldonado Carbo.

El manejo de los pacientes con colitis ulcerativa se realizó de acuerdo a lo establecido en la guía de la ECCO. La mayoría de pacientes utilizaron tratamiento convencional, siendo la mesalazina el fármaco más empleado con un 71 (87.7%) individuos. Seguido de los corticoides que fueron usados en 38 (46.9%) casos. (Tabla 5).

En cuanto al uso de tratamiento de tipo biológicos, el fármaco más empleado fue infliximab 15 (18.5%) pacientes, seguido de azatioprina en 7 (8.6%) sujetos y adalimumab en 6 (7.4%) casos. (Tabla 5).

Finalmente, la necesidad de tratamiento quirúrgico se presentó en tan solo 3 (3.7%) casos a manera de hemicolecotomía o transversostomía.

Tabla 3. Tratamiento utilizado en la población de estudio

(N=81)	Frecuencia	Porcentaje
Mesalazina, n (%)	71	87,7
Corticoides, n (%)	38	46,9
Azatioprina, n (%)	7	8,6
Infliximab, n (%)	15	18,5
Adalimumab, n (%)	6	7,4
Cirugía, n (%)	3	3,7

Fuente. Departamento de Estadística – Hospital de Especialidades “Dr. Teodoro Maldonado Carbo

Elaborado por. Erika Blum R.

Discusión

Este estudio refleja las diferentes características clínico epidemiológicas de pacientes con colitis ulcerativa en un hospital de tercer nivel de la ciudad de Guayaquil (Ecuador).

Existen resultados distintos acerca de la relación del sexo y la frecuencia de presentación de CU. En estudios realizados en Croacia, Dinamarca y España (12) (54) (55) la colitis ulcerativa tiene una frecuencia de presentación similar para ambos sexos; mientras que otros sugieren que existe una tendencia a presentarse con más frecuencia en el sexo masculino. (56) En el presente estudio se evidenció un mayor número de pacientes del sexo femenino, tal como los resultados de estudios realizados en Estados Unidos y Francia. (26) (57)

Con respecto a la distribución de la enfermedad en relación al grupo etario, se evidenciaron resultados similares a otros estudios epidemiológicos (58) El 65.4% (n=53) se encontró constituido por el grupo de edad entre la tercera y quinta década de vida, dato similar encontrado en un estudio de población mexicana. (58) No obstante, este resultado refuta la descripción tradicional que refiere dos picos de edad de presentación de la colitis ulcerativa.

El predominio en zonas urbanas se asemeja a la mayoría de literatura revisada. En este estudio, el 85.1% (n=69) de los casos fue representado por pacientes provenientes de zonas urbanas, mientras que solamente el 14.8% (n=12) restante formaban parte de áreas rurales. (56) (57) (59) (60) Estos resultados podrían sugerir que el estilo de vida propio del medio urbano caracterizado por dietas ricas en grasa y azúcar, estrés y cambios causados por la industrialización, como la contaminación, formen parte de los factores que aumentan el riesgo de desarrollo de CU como ha sido sugerido con anterioridad por otros autores en la literatura. (61) (7) (14)

En cuanto a las características clínicas, los resultados del presente estudio se asemejan los de la literatura revisada, donde los síntomas

predominantes en los pacientes fueron diarrea (97.5%), dolor abdominal (96.3%), heces sanguinolentas (87,7%) y moco en heces (74.1%). Mientras que la presencia de pérdida de peso (40.7%) y fiebre (14.8%) fueron bajas. (13) (62) (59)

Con respecto a la extensión de la colitis ulcerativa, los hallazgos encontrados fueron 35.8% pancolitis, 35.8% colitis izquierda y 28.4% proctitis en el momento del diagnóstico. Los resultados expuestos varían de otros estudios latinoamericanos donde estos presentaron menor porcentaje de casos de colitis izquierda y proctitis. (59) (60) (63)

Por otro lado, el tratamiento médico, así como en otros artículos revisados se basa sobre todo en el uso de aminosalicilatos, como los aminosalicilatos, seguido de esteroides orales. (60) (62) El biológico más utilizado fue el infliximab, similar a un estudio colombiano. (60)

En cuanto a la necesidad de cirugía, solo se requirió en tres pacientes, dos de ellos en estadio de severidad moderada y uno grave. El requerimiento de cirugía fue menor de lo esperado en comparación con otros estudios latinoamericanos. (26) (57) (55) (25) Este resultado podría deberse a un mayor porcentaje de pacientes que resuelven sintomatología con tratamiento médico, además que en el estudio se incluyeron pacientes provenientes de la unidad de gastroenterología y no quirúrgica.

En esta investigación, la frecuencia de cáncer de colon fue inferior a lo esperado, solo un paciente fue diagnosticado con cáncer de colon durante el tiempo de estudio.

La mortalidad también fue baja, solo 6 (4.8%) pacientes fallecieron durante el seguimiento. Sin embargo, sobrepasa la mortalidad encontrada en otros estudios de países latinoamericanos como Colombia y en Uruguay. (57) (26) Por otro lado, un estudio en Holanda obtuvo un mayor porcentaje de mortalidad durante su seguimiento. (54)

CAPÍTULO 5: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Se demostró que existe un mayor número de casos en pacientes correspondientes al grupo etario entre 30 a 59 años, y en aquellos procedentes de zonas urbanas. No obstante, no hubo diferencias significativas respecto a la incidencia de la enfermedad en relación con el sexo.

Por otro lado, debido a la presentación clínica, se identificó que el dolor abdominal, la diarrea y las heces sanguinolentas, fueron las características clínicas más frecuentes encontradas en la población del estudio.

Se evaluó el grado de severidad donde se evidenció mayor frecuencia de casos con actividad moderada y con extensión de la enfermedad que compromete a colitis izquierda y pancolitis.

Finalmente, con respecto al tratamiento farmacológico, la mesalazina fue el fármaco más empleado para tratar la sintomatología de la población en estudio, mientras que el tratamiento quirúrgico fue necesario en menos del 5% de los casos.

Recomendaciones

Realizar un estudio prospectivo con mayor número de casos, e investigaciones sobre el tratamiento usado y la calidad de vida de los pacientes con colitis ulcerativa.

Referencias

1. Peppercorn MA, Farrell RJ. Management of severe ulcerative colitis in adults. UpToDate. 2018;
2. Basson MD. Ulcerative Colitis: Practice Essentials, Background, Anatomy. Medscape. 2017;
3. Mulder DJ, Noble AJ, Justinich CJ, Duffin JM. A tale of two diseases: The history of inflammatory bowel disease. J Crohns Colitis. mayo de 2014;8(5):341-8.
4. Sloan WJ, Bagen J, Gage R. Life histories of patients with chronic ulcerative colitis: a review of 2,000 cases. 1968;819-22.
5. Trueove SC, Witts LJ. Cortisone in ulcerative colitis; preliminary report on a therapeutic trial. Br Med J. 1955;2(4884):375-8.
6. Ng SC, Shi HY, Hamidi N, Underwood FE, Tang W, Benchimol EI, et al. Worldwide incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in the 21st century: a systematic review of population-based studies. The Lancet. diciembre de 2017;390(10114):2769-78.
7. Barreiro-de Acosta M. Colitis ulcerosa. Med-Programa Form Médica Contin Acreditado. 2016;12(5):227-241.
8. Kalkan İH, Dağlı Ü, Öztaş E, Tunç B, Ülker A. Comparison of demographic and clinical characteristics of patients with early vs. adult vs. late onset ulcerative colitis. Eur J Intern Med. abril de 2013;24(3):273-7.
9. Castaneda G, Liu B, Torres S, Bhuket T, Wong RJ. Race/Ethnicity-Specific Disparities in the Severity of Disease at Presentation in Adults with Ulcerative Colitis: A Cross-Sectional Study. Dig Dis Sci. octubre de 2017;62(10):2876-81.
10. Ramírez Cabezas F, Bajo Ríos C, García Sobarzo R. Características de los pacientes con Colitis Ulcerativa Inespecífica en el Servicio de Coloproctología en el Hospital de Especialidades Dr. Antonio Fraga Mouret. Medicina (Mex). 22 de agosto de 2018;19(3):145-50.
11. Martínez C. Factores de riesgo de colitis ulcerativa, Hospital Universitario. Período 2016. 2017;
12. Molodecky NA, Soon IS, Rabi DM, Ghali WA, Ferris M, Chernoff G, et al. Increasing Incidence and Prevalence of the Inflammatory Bowel Diseases With Time, Based on Systematic Review. Gastroenterology. enero de 2012;142(1):46-54.e42.

13. García H, Marina O, Andrade Gomes S, Villa Jiménez OM, González Fabian L, Wood Rodríguez L. Caracterización de pacientes con colitis ulcerosa atendidos en centro de nivel terciario. *Rev Cuba Med.* 2016;55(1):0–0.
14. Peppercorn MA, Cheifetz AS. Definición, epidemiología y factores de riesgo en la enfermedad inflamatoria intestinal. *UpToDate.* 2018;
15. Bellolio Roth F, Gómez J, Cerda J. Increase in Hospital Discharges for Inflammatory Bowel Diseases in Chile Between 2001 and 2012. *Dig Dis Sci.* septiembre de 2017;62(9):2311-7.
16. Vaizey CJ, Gibson PR, Black CM, Nicholls RJ, Weston AR, Gaya DR, et al. Disease status, patient quality of life and healthcare resource use for ulcerative colitis in the UK: an observational study. *Frontline Gastroenterol.* julio de 2014;5(3):183-9.
17. Ministerio de Salud del Ecuador. Prioridades de Investigación en Salud 2014-2017. 2017.
18. Sánchez-Martínez MA, Garcia-Planella E, Laiz A, Puig L. Enfermedad inflamatoria intestinal: abordaje conjunto digestivo-dermatológico. *Actas Dermo-Sifiliográficas.* abril de 2017;108(3):184-91.
19. Jiménez A, Simian D. Mortalidad en enfermedad inflamatoria intestinal. 2017;28(4).
20. Silva BC da, Lyra AC, Rocha R, Santana GO. Epidemiology, demographic characteristics and prognostic predictors of ulcerative colitis. *World J Gastroenterol.* 28 de julio de 2014;20(28):9458-67.
21. Digestive Health Foundation. Inflammatory Bowel Disease (IBD). 2013;
22. Danese S, Fiocchi C. Ulcerative Colitis. *N Engl J Med.* 2011;385(11):13-25.
23. Feuerstein JD, Cheifetz AS. Ulcerative Colitis. *Mayo Clin Proc.* noviembre de 2014;89(11):1553-63.
24. Adams S. Ulcerative Colitis. 2013;87(10):7.
25. Sairenji T, Collins KL, Evans DV. An Update on Inflammatory Bowel Disease. *Prim Care Clin Off Pract.* diciembre de 2017;44(4):673-92.
26. Cosnes J, Gower-Rousseau C, Seksik P, Cortot A. Epidemiology and Natural History of Inflammatory Bowel Diseases. *Gastroenterology.* mayo de 2011;140(6):1785-1794.e4.
27. Méndez JP, Moreno GO, Rivas ALM. Características epidemiológicas y clínicas de la enfermedad inflamatoria intestinal en un hospital de referencia de Lima-Perú. 2016;

28. Iade B, Bianchi C, Espindola F. Características clínicas de presentación y seguimiento de una cohorte de 121 pacientes con colitis ulcerosa crónica en Uruguay. *Rev Médica Urug.* 2006;21:298-302.
29. Stratton J. Ulcerative Colitis Pathology: Overview, Epidemiology, Etiology. *Medscape.* 2017;
30. Iida T, Onodera K, Nakase H. Role of autophagy in the pathogenesis of inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol.* 2017;23(11):1944.
31. Goldman L, Schafer A. *Goldman-Cecil Medicine.* 25ª. Elsevier; 2016.
32. Betteridge JD, Armbruster SP, Maydonovitch C, Veerappan GR. Inflammatory Bowel Disease Prevalence by Age, Gender, Race, and Geographic Location in the U.S. Military Health Care Population: *Inflamm Bowel Dis.* junio de 2013;19(7):1421-7.
33. Karczewski J, Poniedziałek B, Rzymiski P, Rychlewska-Hańczewska A, Adamski Z, Wiktorowicz K. The effect of cigarette smoking on the clinical course of inflammatory bowel disease. *Gastroenterol Rev.* 2014;3:153-9.
34. Calkins BM. A meta-analysis of the role of smoking in inflammatory bowel disease. *Dig Dis Sci.* diciembre de 1989;34(12):1841-54.
35. Rapozo DCM, Bernardazzi C, de Souza HSP. Diet and microbiota in inflammatory bowel disease: The gut in disharmony. *World J Gastroenterol.* 2017;23(12):2124.
36. Harper JW, Zisman TL. Interaction of obesity and inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol.* 2016;22(35):7868.
37. Gisbert JP, Gomollón F, Maté J. Papel de los anticuerpos anticitoplasma de los neutrófilos (ANCA) y anti-Saccharomyces cerevisiae (ASCA) en la enfermedad inflamatoria intestinal. :13.
38. Lakatos L. Association of extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease in a province of western Hungary with disease phenotype: Results of a 25-year follow-up study. *World J Gastroenterol.* 2003;9(10):2300.
39. Papadakis MA, McPhee SJ, Rawob MW. *Diagnóstico clínico y tratamiento 2013.* México: McGraw-Hill; 2014.
40. Ford AC, Moayyedi P, Hanauer SB. Ulcerative colitis. *BMJ.* 5 de febrero de 2013;346(feb05 2):f432-f432.
41. Silverberg MS, Satsangi J, Ahmad T, Arnott ID, Bernstein CN, Brant SR, et al. Toward an Integrated Clinical, Molecular and Serological Classification of Inflammatory Bowel Disease: Report of a Working Party of the 2005 Montreal World Congress of Gastroenterology. *Can J Gastroenterol.* 2005;19(suppl a):5A-36A.

42. Conrad K, Roggenbuck D, Laass MW. Diagnosis and classification of ulcerative colitis. *Autoimmun Rev.* abril de 2014;13(4-5):463-6.
43. Moran CP, Neary B, Doherty GA. Endoscopic evaluation in diagnosis and management of inflammatory bowel disease. *World J Gastrointest Endosc.* 2016;8(20):723.
44. Levine A, Griffiths A, Markowitz J, Wilson DC, Turner D, Russell RK, et al. Pediatric modification of the Montreal classification for inflammatory bowel disease: The Paris classification. *Inflamm Bowel Dis.* junio de 2011;17(6):1314-21.
45. Bessissow T, Lemmens B, Ferrante M, Bisschops R, Van Steen K, Geboes K, et al. Prognostic Value of Serologic and Histologic Markers on Clinical Relapse in Ulcerative Colitis Patients With Mucosal Healing. *Am J Gastroenterol.* noviembre de 2012;107(11):1684-92.
46. Lee D, Koo JS, Choe JW, Suh SJ, Kim SY, Hyun JJ, et al. Diagnostic delay in inflammatory bowel disease increases the risk of intestinal surgery. *World J Gastroenterol.* 21 de septiembre de 2017;23(35):6474-81.
47. Sullivan JF, Dumot JA. Maximizing the Effectiveness of Colonoscopy in the Prevention of Colorectal Cancer. *Surg Oncol Clin N Am.* abril de 2018;27(2):367-76.
48. Chaparro M, Gisbert JP. Protocolo de diagnóstico y tratamiento de la colitis ulcerosa grave corticorrefractaria. *Med - Programa Form Médica Contin Acreditado.* marzo de 2016;12(5):260-2.
49. Baños FJ, Grillo CF, Galiano de Sánchez MT, García Duperly R, Bonilla DA, Guerrero DM, et al. Guía de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento de la colitis ulcerativa en población adulta. *Rev Colomb Gastroenterol.* 2015;30(1).
50. Zheng MK, Shih DQ, Chen GC. Insights on the use of biosimilars in the treatment of inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol.* 2017;23(11):1932.
51. Tighe D, McNamara D. Clinical impact of immunomonitoring in the treatment of inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol.* 2017;23(3):414.
52. Adkins S. Surgical Treatment of Ulcerative Colitis: Background, Indications for Surgery, Contraindications for Surgery. *Medscape.* 2018;
53. Scoglio D. Surgical treatment of ulcerative colitis: Ileorectal vs ileal pouch-anal anastomosis. *World J Gastroenterol.* 2014;20(37):13211.
54. Lophaven SN, Lynge E, Burisch J. The incidence of inflammatory bowel disease in Denmark 1980-2013: a nationwide cohort study. *Aliment Pharmacol Ther.* abril de 2017;45(7):961-72.
55. Sinčić BM, Vucelić B, Peršić M, Brnčić N, Eržen DJ, Radaković B, et al. Incidence of inflammatory bowel disease in Primorsko-goranska County, Croatia, 2000–2004: A prospective population-based study. *Scand J Gastroenterol.* enero de 2006;41(4):437-44.

56. Loftus CG, Loftus EV, Harmsen SW, Zinsmeister AR, Tremaine WJ, Melton JL, et al. Update on the incidence and prevalence of Crohn's disease and ulcerative colitis in Olmsted County, Minnesota, 1940–2000: *Inflamm Bowel Dis.* marzo de 2007;13(3):254-61.
57. Thukkani N, Williams LJ, Sonnenberg A. Epidemiologic characteristics of patients with inflammatory bowel disease undergoing colonoscopy: *Inflamm Bowel Dis.* junio de 2011;17(6):1333-7.
58. Yamamoto-Furusho JK. Clinical Epidemiology of Ulcerative Colitis in Mexico: A Single Hospital-based Study in a 20-year Period (1987-2006). *J Clin Gastroenterol.* marzo de 2009;43(3):221-4.
59. Figueroa C C, Quera P R, Valenzuela E J, Jensen B C. Enfermedades inflamatorias intestinales: Experiencia de dos centros chilenos. *Rev Médica Chile [Internet].* noviembre de 2005 [citado 14 de enero de 2019];133(11). Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872005001100004&lng=en&nrm=iso&tIng=en
60. Baños FJ, Vélez MHR, Arango JFF, Gómez JHD, Zuluaga JIM, Arango CM, et al. Fenotipo e historia natural de la enfermedad inflamatoria intestinal en un centro de referencia en Medellín-Colombia. :12.
61. Frolkis A, Dieleman LA, Barkema HW, Panaccione R, Ghosh S, Fedorak RN, et al. Environment and the Inflammatory Bowel Diseases. *Can J Gastroenterol.* 2013;27(3):e18-24.
62. Bosques-Padilla F, Sandoval-García E. Epidemiología y características clínicas de la colitis ulcerosa crónica idiopática en el noreste de México. *Rev Gastroenterol Mex.* 2011;76:5.
63. Monstad I, Hovde Ø, Solberg IC, Moum BA. Clinical course and prognosis in ulcerative colitis: results from population-based and observational studies. *Ann Gastroenterol.* :10.